

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Maja Hempel

Trisomie 13 (Pätau-Syndrom)

Maja Hempel

Steckbrief

Das seltene klinische Bild eines Pätau-Syndroms wird durch das dreifache Vorliegen des Chromosoms 13 (oder wesentliche Abschnitte davon) verursacht und ist charakterisiert durch schwere psychomotorische Entwicklungsstörung, multiple Fehlbildungen und eine hohe Mortalität.

Aktuelles

- Eine Trisomie 13 kann pränatal mit hoher Sensitivität und Spezifität durch den nicht invasiven Pränataltest aus mütterlichem Blut (NIPT) erkannt werden.

Synonyme

- Trisomy 13
- Pätau syndrome

Keywords

- Trisomie 13
- Pätau-Syndrom
- Chromosomenstörung
- Entwicklungsstörung
- Holoprosenzephalie

Definition

Die Trisomie 13 ist eine seltene numerische Chromosomenstörung mit dem klinischen Bild eines Pätau-Syndroms, das durch eine schwere globale Entwicklungsstörung, Hirnfehlbildungen, Gesichtsanomalien, Augenfehlbildungen, Herzfehler, Polydaktylie und urogenitale Fehlbildungen gekennzeichnet und mit einer hohen Mortalität in den ersten Lebenstagen und -wochen behaftet ist.

Epidemiologie

Häufigkeit

- 1:8000 bis 1:15000 Lebendgeborene

Altersgipfel

- pränatal
- bei Geburt bzw. in den ersten Lebenstagen

Geschlechtsverteilung

- ausgeglichen

Prädisponierende Faktoren

- Risiko steigt mit zunehmendem mütterlichen Alter
- elterliche balancierte Translokation, die das Chromosom 13 involviert

Ätiologie und Pathogenese

- zusätzliches Vorliegen eines Chromosoms 13 bzw. wesentlicher Regionen davon (partielle Trisomie 13) in allen Zellen oder in einem Teil der Zellen (Trisomie-13-Mosaik)

Klassifikation und Risikostratifizierung

- freie Trisomie 13 (am häufigsten)
- Translokationstrisomie 13
- Trisomie-13-Mosaik
- partielle Trisomie 13

Symptomatik

- pränatal: intrauterine Wachstumsretardierung, Fehlbildungen
- neonatal:
  - erschwerte Anpassung, muskuläre Hypotonie, reduzierte Spontanbewegung, Fütterungsstörung, unzureichendes Gedeihen
  - charakteristische Fazies: Hypotelorismus, große Nase; dysplastische und tiefsitzende Ohren, Hexadaktylie, Vierfingerfurche
  - Organfehlbildungen: Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (LKGS; häufig), Hirnfehlbildungen (meist Holoprosenzephalie), Herzfehler, Nieren-, Augen- (Mikrophthalmie, Anophthalmie, Zyklopie), Darmfehlbildungen
- im Verlauf: Fütterungsstörung, Krampfanfälle, schwere psychomotorische Retardierung, hohe Mortalität

> **Merke:**
>
> Die Holoprosenzephalie ist die typische Hirnfehlbildung bei Trisomie 13 und betrifft ca. 70% der Patienten.

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Die Diagnostik dient der Sicherung der klinischen Diagnose und der Suche nach Fehlbildungen, sie sollte jedoch dem Zustand und der Prognose des Patienten angepasst sein.

Anamnese

- Auffälligkeiten in der Schwangerschaft
- Geburtsmaße, Adaptation
- Familienanamnese hinsichtlich schwerer Entwicklungsstörungen, frühem Versterben, wiederholten Fehl-/Totgeburten

Körperliche Untersuchung

- Maße: Gewicht, Körperlänge, Kopfumfang
- Ganzkörperuntersuchung auf Fehlbildungen/Anomalien/Dysmorphien

Labor

- Basislabor

Genetische Analysen

Chromosomenanalyse

- mind. 1,2ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- Chromosomenanalyse an kultivierten Lymphozyten
- Dauer ca. 3d
- Karyogramm s. Abb. 452.1

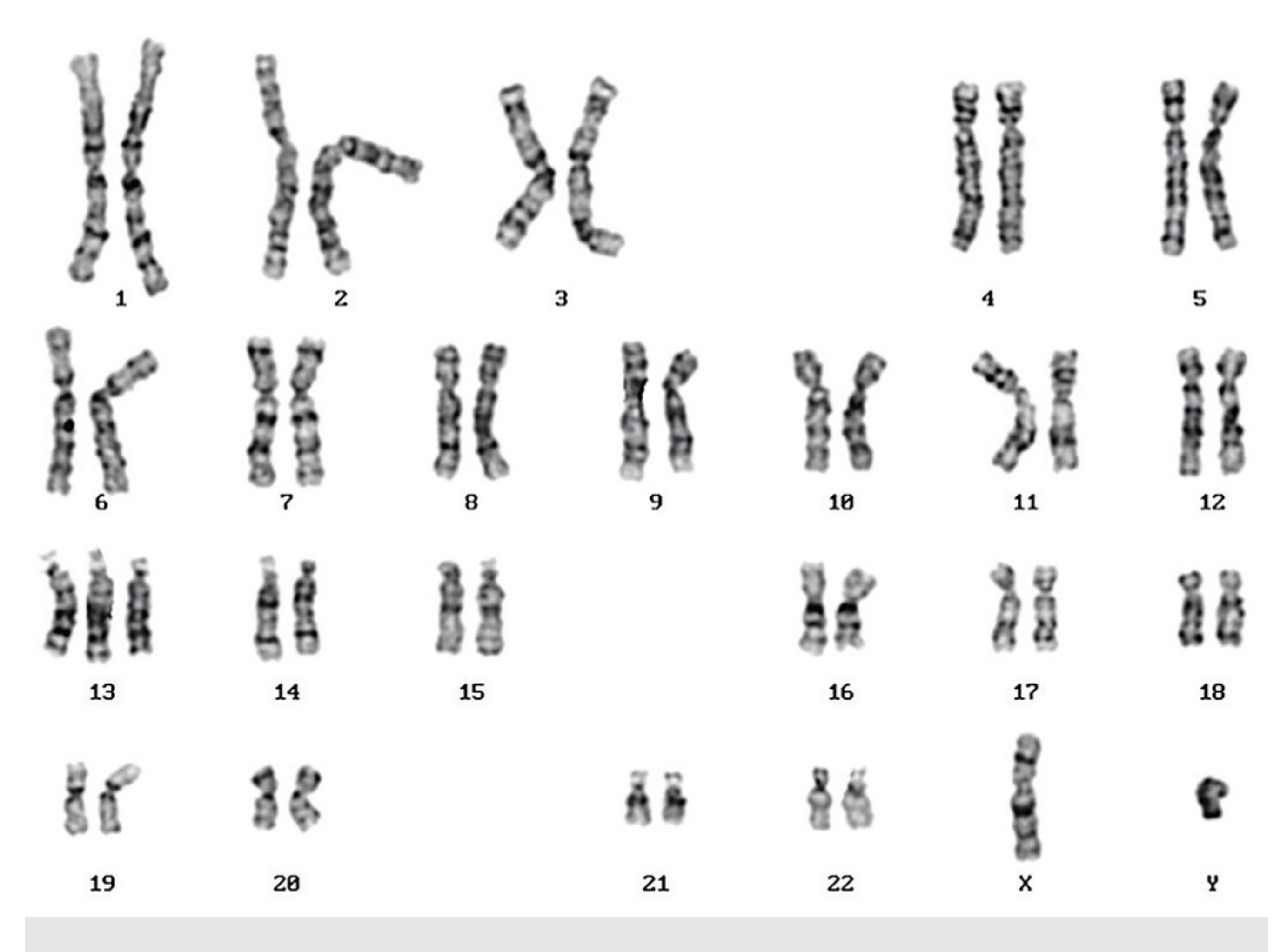


Abb. 452.1 Trisomie 13: Karyogramm.

Karyogramm einer freien Trisomie 13; 47,XY,+13.

Molekularzytogenetische Untersuchung

- mind. 0,8ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)
- Dauer ca. 2d
- erlaubt nur die Aussage, ob eine Trisomie 13 vorliegt, jedoch nicht, ob es sich um eine freie oder Translokationstrisomie handelt

Bildgebende Diagnostik

- Bei der Diagnostik ist der klinische Zustand und die Prognose für das individuelle Kind zu berücksichtigen, nicht immer muss jede Diagnostik auch durchgeführt werden.

Sonografie

- Suche nach Fehlbildungen

Echokardiografie

- Suche nach Herzfehlern

Röntgen

- ggf. bei V.a. Skelettanomalien

MRT

- Suche nach Hirnfehlbildungen, insb. Holoprosenzephalie

Instrumentelle Diagnostik

EKG

- Herzrhythmusstörungen

EEG

- Krampfanfälle

Spirometrie

- ggf., je nach klinischem Befund

Endoskopie

- ggf., je nach klinischem Befund

Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD)

- ggf., je nach klinischem Befund

24-Stunden-pH-Metrie

- ggf. bei V.a. Reflux

Differenzialdiagnosen

- s. Tab. 452.1

Tab. 452.1 Differenzialdiagnosen der Trisomie 13.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	wesentliche diagnostisch richtungsweisende Anamnese, Untersuchung und/ oder Befunde	Sicherung der Diagnose
monogen bedingte Holoprosenzephalie	selten	zumeist keine weiteren Organfehlbildungen, keine IUWR (Intrauterine Wachtumsretardierung), keine Gedeihstörung	molekulargenetische Untersuchung der mit Holoprosenzephalie assoziierten Gene, ggf. Exom-Sequenzierung
andere numerische oder strukturelle Chromosomenstörung	selten	klinisch, ggf. nicht zu unterscheiden	Chromosomenanalyse
Mikrodeletionen	selten	klinisch, ggf. nicht zu unterscheiden	CGH-/SNP-Array-Analyse

CGH = chromosomenbasierte vergleichende genetische Hybridisierung, SNP = Single Nucleotide Polymorphism.

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Eine spezifische Therapie steht nicht zur Verfügung.

Allgemeine Maßnahmen

- unterstützend
- palliativ
- Nur selten entscheiden sich Eltern und Ärzte zu intensivmedizinischen Maßnahmen.

Konservative Therapie

- Sicherstellung der Ernährung
- Sicherstellung freier Atemwege

Pharmakotherapie

- individuell, z.B. antikonvulsiv

Interventionelle Therapie

- ggf. PEG (perkutane endoskopische Gastrostomie)
- Gaumenplatte bei LKGS

Operative Therapie

- Die operative Behandlung der Fehlbildungen wird aufgrund der insgesamt schlechten Prognose sehr kontrovers diskutiert und oftmals nicht angeboten.

Nachsorge

- zumeist im palliativen Ansatz

Verlauf und Prognose

- schwere psychomotorische Entwicklungsstörung
- nur sehr langsame Entwicklungsfortschritte
- Ohne intensivmedizinische Versorgung sterben 90% der Betroffenen im 1. Lebensjahr, mit intensivmedizinischer Betreuung etwa 50%.

Literatur

Literatur zur weiteren Vertiefung

- [1] Andrews SE, Downey AG, Showalter DS et al. Shared decision making and the pathways approach in the prenatal and postnatal management of the trisomy 13 and trisomy 18 synd romes. Am J Med Gen 2016; 172: 257–263
- [2] Baty BJ, Blackburn BL, Carey JC. Natural history of trisomy 18 and trisomy 13: I. Growth, physical assessment, medical histories, survival, and recurrence risk. Am J Med Gen 1994; 4 9: 175–188
- [3] Carey JC. Management of Children with the Trisomy 18 and Trisomy 13 Syndromes: Is th ere a Shift in the Paradigm of Care? Am J Perinatol 2021; 38: 1122–1125

Wichtige Internetadressen

- https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7341/trisomy-13; Stand: 26.10.2023

Quelle:

Hempel M. Trisomie 13 (Pätau-Syndrom). In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/12AFIBTK